Ueber ein

Sarcom der Clavicula.

fnaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medicinischen Facultät

der

Kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

ZIII

Erlangung, der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Eugen Hiller, cand. med.

aus Breslau.



Würzburg.

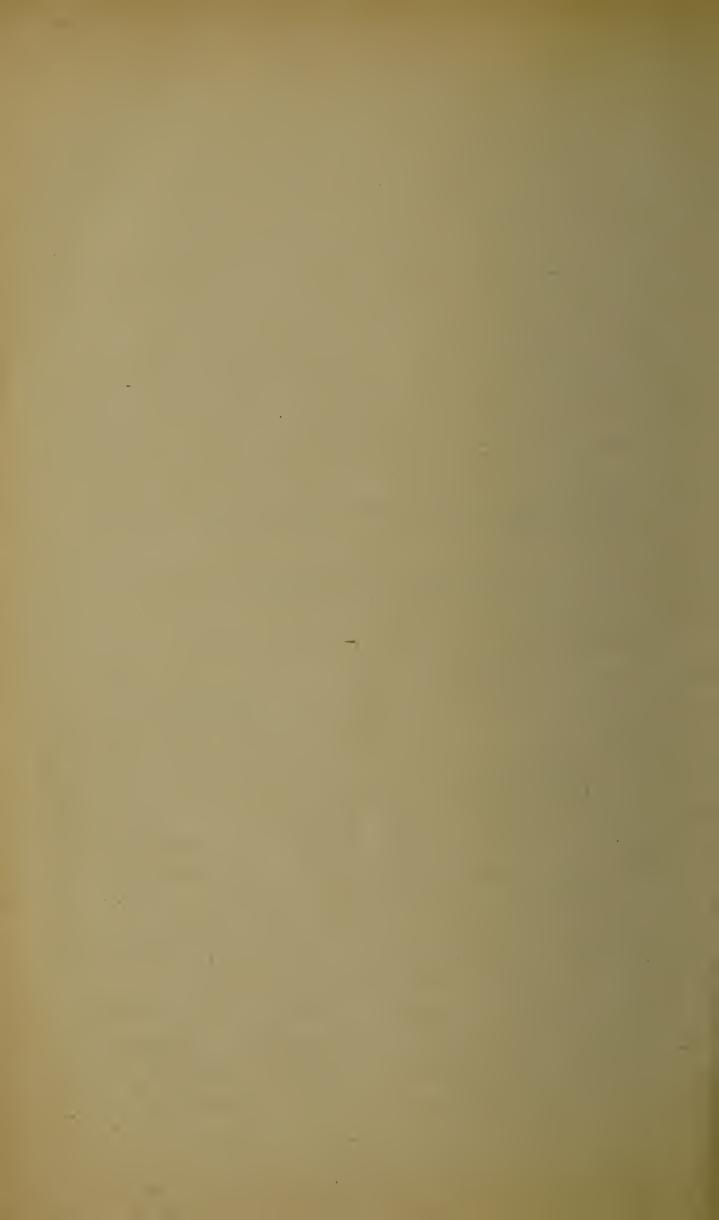
Buchdruckerei der "N. Bayer. Landeszeitung". 1888. Referent: Herr Hofrat Prof. Dr. Rindfleisch.

Seinen lieben Eltern

in dankbarer Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.



Zu denjenigen Gebieten der medicinischen Wissenschaft, welche von Alters her das Interesse und Nachdenken der Aerzte auf's höchste erregt haben und bis auf den heutigen Tag dem Forscher noch manche ungelöste Frage darbieten, gehört wohl in erster Reihe die Lehre von den Geschwülsten. Es würde zu weit führen, all'der Klippen Erwähnung zu thun, an denen die Bemühungen, dieses für den Arzt und Praktiker so hochwichtige Gebiet unter einem rationellen und einheitlichen Gesichtspunkt aufzufassen, gescheitert sind.

So lange man die Geschwülste als Parasiten auffasste, die weder anatomisch, noch physiologisch mit ihrem Träger etwas gemein hätten, so lange man sie nur nach äusserlichen Merkmalen beurteilte, beziehungsweise zu beurteilen in der Lage war, und, gestützt auf die Erfahrung, daraus praktische Schlüsse in Bezug auf ihre Gut- oder Bösartigkeit zog, so lange konnte es nicht zu einer auch nur einigermassen befriedigenden Erkenntnis in dieser dunklen und schwierigen Lehre kommen. Erst dem gegenwärtigen Jahrhundert war es vorbehalten, Männer erstehen zu sehen, welche mit durchdringendem kritischem Geiste die Nebel verscheuchten, die den tieferen Einblick in die Natur der Geschwülste trübten.

Bahnbrechend in dieser Richtung wurde Johannes Müller in Berlin, der mit Nachdruck auf das Unhaltbare der bisherigen Anschauungen in seinem Werke "Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Ge-

schwülste" hinwies und hauptsächlich dadurch, dass er in dem Mikroskop einen treuen und zuverlässigen Berater vermutete und auch fand, die pathologische Anatomie der Geschwülste, um mit seinen eigenen Worten zu reden, "aus dem Stadium der ersten Kindheit" herausförderte. Von wesentlichem Vorteil war ihm dabei die Verwertung der morphologischen Forschungen und Entdeckungen Schwanns und Schleidens. Nachdem so ein solides Fundament geschaffen und langsam zwar, aber stetig, Material einem Neubau der Geschwülste sich angesammelt hatte, trat in der Person Virchow's der Baumeister auf, der mit genialer Hand auf anatomisch-genetischer Grundlage in seinem Werke: "Die krankhaften Geschwülste", das Ganze derart sichtete und zusammenfügte, dass nur Weniges noch für den detaillierten Ausbau zu thun übrig blieb.

Wie gross und stattlich indessen auch die Anzahl der seither nach ihrer histologischen Beschaffenheit genauer untersuchten und beschriebenen Geschwülste sein mag, so wird man doch immer wieder Erscheinungen begegnen, welche sich zwar in die eine oder die andere Hauptgruppe, beziehungsweise deren Unterabteilungen einreihen lassen, aber doch hinsichtlich mancher Einzelheiten Abweichungen und Verschiedenheiten vom gewohnten Bilde zeigen. Namentlich ist dies bei den Geschwülsten des Knochensystems der Fall; möge es darum auch mir verstattet sein, meine Beobachtungen über eine Geschwulst der Clavicula, welche mir durch die Güte des Herrn Hofrat Prof. Dr. Rindfleisch zur Untersuchung überlassen wurde, in Nachstehendem niederzulegen. —

Die durch verschiedene einander kreuzende Ebeneu der in absolutem Alkohol erhärteten, etwa halbhandtellergrossen, ziemlich abgeplatteten, höckerigen Geschwulst gelegten Mikrotom-Schnitte zeigen ein gewisses Bestreben, in radiären Richtungen auseinanderzublättern und sind von grosser Zartheit und Fragilität. Nach der Färbung derselben mit wässeriger Hämatoxylin-Lösung, beziehungsweise mit Hämatoxylin und Gegenfärbung mit Eosin, nach Entwässern in absolutem Alkohol, Transparentmachen in Nelkenöl und Einbetten in Canada-Balsam bietet sich unter dem Mikroskop folgendes Bild dar:

Vor allem Anderen fällt zunächst eine ungeheure Anzahl von intensiv blau gefärbten und scharf umgrenzten Zellkernen in's Auge, deren zugehöriges Protoplasma an den nur einfach gefärbten Schnitten ziemlich schwer zu erkennen ist. Nach der Gegenfärbung mit Eosin dagegen tritt es rosafarben ziemlich deutlich hervor, scheint indessen auch bei manchen Zellen gänzlich zu fehlen, so dass man nur die blossen Kerne sieht. Diese sind ziemlich gross und von rundlicher, stellenweise mehr ovaler Configuration, während das spärliche Protoplasma eine schmale ringförmige nach aussen völlig nackte Zone bildet. Die Zellen sind klein, die geringfügige Intercellular-Substanz erweist sich in Schüttelschnitten als ein feines, zartes Reticulum, in dessen engen Maschen die einzelnen Zellen liegen. Die Grösse und Zusammenfügung der Zellen im Verein mit den sogleich zu beschreibenden Gefässen rufen den Eindruck eines embryonalen oder Granulations-Gewebes hervor. Das erwähnte Reticulum wird unterbrochen von stärkeren Bindegewebszügen, die sich baumoder vielmehr strauchartig durch die Zellenmassen verzweigen und sich durch bogenartige Ausläufer gegenseitig verbinden. Ihren Ausgangsort haben diese Verzweigungen an einer mehrfachen Reihe von ziemlich starken, lamellös angeordneten, fibrillären Schichten, welche durch Zwischenlagerung von Gruppen kleiner Rundzellen auseinander gedrängt erscheinen. Hier finden sich auch vereinzelt Zellen mit grösserem protoplasmatischen Leibe; dies ist

aber auch der einzige Ort, an dem grössere, als die oben beschriebenen Rundzellen vorkommen. In den starken fibrillären Schichten nimmt man zahlreiche ovale resprundliche Querschnitte von Fibrillenbündeln wahr, der Ausdruck dafür, dass hier eine gegenseitige Durchkreuzung und Verflechtung der Bündel stattfindet. Ferner sieht man hier elastische Fasern, ausgezeichnet durch die Homogenität ihrer Struktur und die Schärfe ihrer Conturen, sowie zahlreiche Arterien und Venen, au denen man die kernhaltigen Muskelspindeln der Tunica media wegen reichlicher Durchsetzung dieser, sowie der ganzen Gefässwand mit Rundzellen nur schwer erkennt.

Aber nicht nur die Gefässwandungen sind mit denselben durchsetzt, sondern auch alle Bindegewebszüge, und selbst die eben erwähnten lamellösen mächtigen Schichten, welche doch dem Vordringen der Zellen einen kräftigen Widerstand entgegensetzen, sind von ihnen gänzlich durchdrungen worden, so dass bereits jenseits derselben, durch keine Schranke mehr gehemmt, sich grössere Zellenmassen entwickelt haben.

Die Gefässe der eigentlichen Geschwulst sind derart angeordnet, dass in den Axen der verzweigten Bindegewebsstränge sich je ein Gefäss-Lumen vorfindet. Die Weite dieser Lumina schwankt in beträchtlichen Grenzen. Während man an manchen Stellen nur mit Mühe einen ganz schmalen Spalt wahrnehmen kann, zeigen sich an anderen wieder Gefässe von mächtiger Weite und verhältnissmässig dünner Wand; doch sieht man auch hier und da ein Gefäss-Lumen so zu sagen zwischen den Geschwulstzellen ausgespart und nur von einer zarten, homogenen, mit Kernen besetzten Membran in echt capillärer Weise gebildet. Die Beziehungen zwischen den Gefässen und dem zu ernährenden Parenchym sind nicht als besonders günstige zu bezeichnen,

wie sich bei der diagnostischen Deutung der im Folgenden beschriebenen Erscheinungen herausstellen wird.

An Stellen, welche in der Mitte zwischen zwei Gefässterritorien liegen, und namentlich auch da, wo man ein feinstes Gefäss-Lumen nur schwer oder gar nicht erkennen kann, finden sich besondere Struktur-Verhältnisse nicht selten. Bezirke, welche bei 250facher Vergrösserung manchmal mehr als ein Gesichtsfeld einnehmen, sind durch einen sehr dichten Wall von runden Zellen mit sehr intensiv gefärbten, kleiuen, öfters in der Mehrzahl vorhandenen Kernen gegen die Nachbarschaft abgegrenzt, doch nicht mit grosser Bestimmtheit und Schärfe, da bald hier, bald da einzelne Gruppen solcher Zellen mehr oder weniger weit in's umgebende Gewebe eindringen. Im Innern dieser umwallten Stellen liegen grauweiss bis gelblich durchscheinende, in den mit Eosin gefärbten Schnitten intensiv rote körnige Massen, welche zwar bei genauerem Zusehen noch Umrisse von Zellen erkennen lassen, aber durchweg kernlos sind. In anderen Schnitten hinwiederum sind diese körnigen Massen nicht direkt getroffen, sondern man sieht nur die abgrenzenden dicht angehäuften Zellen, die sich durch ihre dunklere Kernfärbung von den übrigen Zellen unterscheiden. Innerhalb und in den Randpartien dieser Stellen finden sich vereinzelt kleine dunkle staubförmige Körnchen von unbestimmter Gestalt regellos eingelagert. optische Täuschung durch Verwechslung mit dém Deckgläschen liegendem Staube ist deswegen ausgeschlossen, weil dieser beim Heben des Tubus in einer ganz anderen Ebene erblickt wird. Bei der Prüfung mittelst auffallenden Lichtes ergibt es sich, dass die Körnchen alsdann in Folge starker Lichtbrechung weiss glänzend hervortreten. Ablagerungen von ehen solchen, bei durchfallendem Lichte schwarz, bei auffallendem weiss glänzend erscheinenden Körnchen kommen sonst noch in den Schnitten an verschiedenen Orten vor, namentlich in weniger gut mit Gefässen versorgten Bezirken in den Zwischenräumen zwischen einzelnen Zellen und als Auflagerungen auf Bindegewebsbündel; indessen ist eine gewisse Regelmässigkeit ihrer Anordnung nicht festzustellen.

Ziemlich häufig finden sich ferner in der Nähe von Gefässen hellgelb bis dunkelbraunrot und schwarz gefärbte Ablagerungen, welche teils von rundlicher Gestalt sind und mit den Geschwulstzellen an Grösse fast übereinstimmen, teils ausgedehntere und unregelmässigere Begrenzungen haben; oft ist auch nur eine schwache gelbliche, allmählig verschwimmende Verfärbung wahrzunehmen.

Stellenweise zeigen sich schliesslich einige Bindegewebsstränge zu ziemlich grossmaschigen Netzen erweitert, die teils durch gröbere Fibrillenbündel, teils nur durch ganz feine, eine bestimmte Struktun nicht mehr erkennen lassende Fäden gebildet werden und in deren Maschen wenige Rundzellen eingelagert sind, die aber durchaus nicht den Anschein erwecken, als seien sie die Ursache für die Auseinanderdrängung der Fibrillen und deren Erweiterung zu Netzen.

Welche Stellung gebührt nun in der Reihe der Geschwülste der unsrigen?

Erwägen wir, dass die Geschwülste ihre Vorbilder dem physiologischen Wachstum entnehmen und trotz der regellosen Ueberschreitung der Grenzen desselben in Bezug auf die räumliche, zeitliche und funktionelle Entwickelung eines Körpertheils mit einer gewissen Beharrlichkeit an manchen durch die Oertlichkeit bedingten qualitativen Wachstumsbedingungen festhalten, und folgen wir der eine Geschwulst als einen "örtlichen degenerativen Wachstums-Excess" bezeichneten Definition, sowie

der auf Grund der His'schen Theorie vom archi- und parablastischen Keim-Gewebe vorgenommenen naturgemässen Einteilung der Geschwülste in solche, an deren Zusammensetzung epitheliale Elemente in Verbindung mit dem Blutgefäss-Bindegewebs-System, und in solche, an deren Aufbau nur das letztere betheiligt ist, so werden wir am Knochen, als an einem Bindesubstanz-Gewebe, eine primäre Entwickelung von parablastischen Geschwülsten zu erwarten haben, wenn nicht etwa, was am Knochen-System nicht selten ist, metastatische Keime einer archiblastischen Geschwulst sich daselbst angesiedelt und zu einem Neoplasma entwickelt haben.

In unserer Geschwulst der Clavicula finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung durchaus keine Elemente vor, welche sich als epitheloide ansprechen liessen; auch eine alveoläre Struktur, welche man ja auch zu den Kriterien der archiblastischen Geschwülste zählt, ist nicht vorhanden, wenigstens nicht in der Art und Weise, wie dies bei jenen der Fall zu sein pflegt; denn wenn auch die Zellen in ein zartes Netzwerk eingebettet sind, so steht doch ihre ungemein gleichmässige Grösse und Verteilung in scharfem Gegensatz zu jenen abgekapselten, mit polymorphen Zellhaufen erfüllten Nestern, wie sie bei den epithelialen Geschwülsten angetroffen werden.

Wir haben es demnach hier mit einer parablastischen Geschwulst zu thun; es frägt sich nur noch, welcher Art dieselbe sei. Man unterscheidet bekanntlich solche mit unvollkommener und solche mit vollendeterer Gewebsreifung. Während die ersteren, die Sarcome, durch das Persistieren jenes embryonalen, rundzelligen Gewebes, aus dem sich alle Bindesubstanz-Geschwülste entwickeln, oder eines aus diesem bereits hervorgegangenen, ebenfalls noch unfertigen Spindelzellengewebes charakterisiert sind, producieren die letz-

teren reifes, faseriges Bindegewebe, Knorpel-, Knochen-, Fett- oder Schleimgewebe.

Untersuchen wir nun unsere Geschwulst daraufhin, so können wir von gereiften Binde-Substanzen darin nichts entdecken; dagegen zwingt uns der Befund an kleinen, aus grossem Kern und wenig Protoplasma aufgebauten und durch spärliche Intercellular-Substanz-Entwickelung ausgezeichneten Zellen zur Diagnose eines kleinzelligen Rundzellen-Sarcoms.

Weiterhin bleibt nun noch zu untersuchen, ob dasselbe vom Mark des Knochens oder vom Periost ausgelit.

Für die ersteren Sarcome, welche meistens auch in ihrem Gewebe Riesenzellen enthalten, die an unserem Sarcom nicht vorhanden sind, ist es charakteristisch, dass sie die Knochenrinde durch ihr Wachstum allmählig ausdehnen und vor sich hertreiben, sie gleichsam aufblähen. Dies geschieht in der Weise, dass einer von der Markhöhle her fortwährend erfolgenden Knochen-Resorption eine Apposition durch periostale Knochen-Neubildung das Gleichgewicht zu halten sucht, allerdings mit negativem Erfolge, indem schliesslich der Knochen durch die Geschwulst-Massen durchbrochen wird. Befände sich unser Sarcom selbst in diesem Stadium der Entwickelung, so würde sich doch noch irgend eine Spur von Knochengewebe vorfinden, was aber hier nicht der Fall ist, weder makro- noch mikroskopisch.

Dagegen sind deutliche Merkmale vorhanden, welche auf das Periost als Entstehungsort hinweisen. Die oben beschriebenen mehrfachen lamellösen, elastische Fasern und Gefässe führenden Schichten, welche die Hauptmasse der Geschwulst nach der Peripherie hin abgrenzen, können als gar nichts anderes, als die äussere Lage des Periost's gedeutet werden; demnach müssen wir die Entwickelungsstätte des Sarcoms in der inneren, zarten,

lockeren Cambium-Schicht suchen, welche durch die Elemente der Geschwulst auseinandergedrängt und dann schliesslich ganz in den Bereich der Neubildung gezogen wurde. Zwar ist die äussere Schicht allenthalben von Rundzellen durchsetzt, so dass man vielleicht meinen könnte, das Sarcom ginge von ihr aus; indessen ist zu berücksichtigen, dass es doch dann dem Gesetz des Wachstums nach der Richtung des geringsten Widerstandes hin folgend sich nach Aussen vom Periost entwickelt hätte; ausserdem müsste dann die innere Schicht des Periost's noch histologisch wohl charakterisiert und zu erkennen sein.

Wenn ich oben schlechtlin die Diagnose auf Sarcom stellte und, abgesehen von der Ausschliessung epithelialer sowie gereifter Bindesubstanz-Geschwülste differentialdiagnostische Erörterungen über die Beziehungen zu deu geschwulstartigen Produkten der specifischen Eutzündungen, die wohl allein noch in Frage kommen, nicht anstellte, so geschah das deswegen, weil es thatsächlich keine einzige unter ihnen gibt, die ein Gewebe von ähnlich gleichmässiger Zusammensetzung nur aus massenhaften, unentwickelten, kleinen Rundzellen und von bindegewebigen Scheiden umgebenen Gefässen erzeugte. Am ehesten könnte man noch einen Vergleich unseres Sarcoms mit jungem Granulations-Gewebe, dem es ja auch sehr ähnelt, anstellen. Diese Aehnlichkeit erstreckt sich aber hauptsächlich auf die Zellen, während die, wenn auch nicht durchgehends, aber doch zum grössten Teil vorhandene Einscheidung der Gefässe des Sarcoms sich doch von der Gefäss-Anordnung des Granulationsgewebes nicht unwesentlich unterscheidet.

Auffallend ist das Vorkommen von so wenigen ganz vereinzelten Abweichungen von der vorherrschenden Zellenform; diese wenigen andersgebauten Zellen unterscheiden sich obendrein nur durch ihren etwas grösseren protoplasmatischen Leib von den übrigen Rundzellen.

Ferner vermisst man gänzlich jede Knochen-Neubildung in unserem Sarcom, während sie doch für die von der Cambium-Schicht des Periost's ausgehenden Sarcome die Regel bildet, da das Periost auch trotz der Bedrängnis durch die Neubildung seiner osteoplastischen Aufgabe gewöhnlich gerecht zu werden versneht. Allerdings gelingt es ihm nicht immer, Knochengewebe zu erzeugen und in vielen Fällen beschränkt sich der Anlauf dazu auf eine Imprägnirung der Intercellularsubstanz mit Kalksalzen in Gestalt von kleinen staubförmigen Körnchen und Krümeln. Solche Kalkablagerungen finden sich nun allerdings in unserem Sarcom in sehr bescheidenem Umfange vor; es sind dies die oben beschriebenen, im durchfallenden Licht schwarzen, im auffallenden hell und dadurch als Kalk charakterisierten glänzenden Körnchen.

Es dürfte jedoch gewagt sein, auf diesen Befund hin unser Sarcom als ein Osteo-Sarcom, oder nach Johannes Müller als Osteoid-Sarcom, wie er die ossificierenden peripheren Knochen-Sarcome nannte, zu diagnosticieren. Es gibt nach ihm ein gutartiges und ein bösartiges Osteoid-Sarcom; das erstere zeichnet sich durch einen radiären Bau und papillöse Gliederung aus; die Ablagerung der Kalksalze geschieht innerhalb der Papillen in Zonen, welche die Blutgefässe mantelartig umgeben. Zeigt nun unser Sarcom auch, wie schon oben beschrieben, einen strahligen Bau und grosse Tendenz zum Zerfall in radiären Richtungen gemäss dem Verlauf der Bindegewebszüge, so ist doch die Ablagerung der Kalksalze eine so minimale und regellose, andererseits das Sarcom, wie ich später auseinandersetzen werde, als ein bösartiges so deutlich gekennzeichnet, dass von einer Benennung desselben als gutartiges Osteoid nicht wohl

die Rede sein kann. Es käme sonach noch das bösartige Osteoid oder der periostale Knochen-Krebs der älteren Autoren in Betracht. Dieser ist eine weiche Geschwulst, welche bei schnellem Wachstum ein grosses Bestreben zu frühzeitiger Ossifikation zeigt und ebenfalls der Hauptsache nach aus kleinen Rundzellen besteht. Da alle kleinzelligen Rundzellen-Sarcome ein sehr schnelles Wachstum zeigen, so werden wir auch für unser Sarcom ein solches in Anspruch nehmen können und es würde dann, abgesehen von der Ossifikation, ganz gut in den Rahmen des bösartigen Osteoids passen; aber auch der Mangel dieser Osifikation liesse sich erklären, wenn wir ein ganz frühes Stadium der Geschwulst, in welchem noch keine Verknöcherung eingetreten sei, als vorhanden annehmen. Dagegen spricht aber entschieden die Grösse des Sarcoms.

Wir werden daher, wenn wir uns ausserdem vergegenwärtigen, dass Kalkablagerungen sich in allen Sarcomen des Knochensystems als Produkte der regressiven Metamorphose vorfinden können und auch vorfinden, bei dem Mangel an unzweideutigen Kennzeichen für das bösartige Osteoid hier mit Sicherheit nnr ein "von der Cambium-Schicht des Periosts ausgehendes kleinzelliges Rundzellen-Sarcom der Clavicula" diagnosticieren können.

Es bedürfen nun noch die oben erwähnten, graugelblichen, von körnigen Massen gebildeten und von einer dichten Zellen-Anhäufung umgebenen Bezirke einer Erklärung. Wenn wir berücksichtigen, dass sie immer nur an solchen Stellen vorkommen, welche gewissermassen die Grenze bilden zwischen zwei Gefässterritorien, oder da, wo man zwar eine Gefässscheide, aber gar kein oder wenigstens nur ein minimales Lumen wahrnehmen kann, so lässt sich der Gedanke nicht abweisen, dass wir es

mit einer durch mangelhafte Ernährung dieser Bezirke bewirkten fettigen Degeneration der Zellen zu thun haben, wie sie überall eintritt, wo ein Misverhältnis zwischen Blutgefässen und zu ernährendem Parenchym besteht. Dieses Misverhältnis wird in unserem Falle jedenfalls durch die rapide Vermehrung der Zellen bewirkt, welche einerseits die Gefässneubildung überflügelt, andererseits zu einer mechanischen Bedrängung und schliesslichen Compression der vorhandenen Gefässe führt. Die Folge davon ist eben jene fettige Entartung der Zellen, wobei zuerst im Protoplasma derselben sich unter Vergrösserung des Volumens kleinste Fettkörnchen resp. -Tröpfchen infolge Zerfalls des Eiweisses ansammeln; allmählig schwindet auch der Kern und die Zelle ist nun zur Körnchenkugel geworden, welche schliesslich ihrerseits durch Auflösung der sie bis dahiu zusammenhaltenden eiweissartigen Substanz in der umgebenden alkalischen Flüssigkeit zerfällt, während die einzelnen Fetttröpfchen sich mit letzterer emulgieren und so den sog. fettigen Detritus bilden. Da die fettige Degeneration zum Zelltode führt, so entwickeln sich infolge dessen, wie bei jeder Nekrose, reactive entzündliche Vorgänge in der Umgebung, die zunächst in einer Ansammlung von lymphoiden Zellen bestehen. Ein Teil dieser Zellen geht wieder zu Grunde, während ein anderer durch Bindegewebs-Entwickelung den nekrotischen Herd nach aussen hin abzukapseln sucht und ein dritter sich an der Resorption desselben beteiligt. In diesem Sinne haben wir demnach auch die die fettig degenerierten Massen in unseren Präparaten umgebenden, dicht gedrängten Zellen zu erklären; als lymphoide Zellen sind sie auch noch durch die intensive Tingierung ihres Kernes, sowie durch die oft mehrfache Anzahl desselben gekennzeichnet.

Was die Deutung der beschriebenen hellgelb bis dunkelbraun und schwarz gefärbten, teils scharf begrenzten, teils allmählig in der Umgebung verschwimmenden Stellen anbetrifft, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit infolge von Circulationsstörungen entstandenen Blutextravasaten zu thun haben, resp. mit deren Ueberresten. Das aus den roten Blutkörperchen nach dem Verlassen des Gefässes ausgetretene Hämatin ist teils von dem umliegenden Gewebe imbibiert worden und hat ihm, je nachdem es sich zu Bilifuscin, Biliprasin oder Bilihumin modificierte, eine gelbe, braune oder auch schwarze Farbe erteilt, theils hat es sich in Gestalt von kleineren oder grösseren amorphen Körnern oder Klümpehen ausgeschieden.

Um schliesslich noch der in der mikroskopischen Beschreibung erwähnten stellenweisen Erweiterung einzelner Bindegewebsbündel zu gedenken, so rufen sie den Eindruck der schleimigen Degeneration mit hauptsächlicher Beteiligung des Bindegewebes hervor, während die Zellen ziemlich unverändert erhalten sind. ---

Nicht ossificierende periostale Sarcome, namentlich, wenn sie, wie das unsere, von der Cambium-Schicht des Periosts ansgehen, kommen nicht häufig vor. Wir finden am Knochensystem hauptsächlich myelogene ohne Ossification und periostale, ossificierende Osteo-Sarcome vor. So sind nach einer in der Dissertation von Schneiders 1) enthaltenen statistischen Angabe von Gross aus den Medical Scienses 1879, unter 171 Osteo-Sarcomen 45 periostale Osteoide und nur 22 periostale Rund- und Spindelzellen-Sarcome. Die von Joh. Müller 2) in seinem Archiv beschriebenen Fälle von periostalen Sarcomen (einige zwanzig) sind alle Osteoide, ebenso von Hugo Senftleben 3) mitgeteilte 18 Fälle.

¹⁾ *Schneiders*, Casnistik der Osteo-Sarcome, Inaug.-Diss. Würzburg 1885.

²⁾ Joh. Mütter. Ueber ossificierende Schwämme oder Osteoid-Geschwilste. Archiv für Anatomie und Physiologie, Berlin 1843.

³⁾ Archiv f. klinische Chirurgie. I. Berlin 1861.

Einen sehr schönen Fall von multiplem primärem Sarcom des Periosts beschreibt Nasse; 1) zahlreiche periostale Sarcome fanden sich an den Knochen der Extremitäten, des Beckens, der Wirbelsäule und der Rippen; die Tumoren waren grösstenteils weich, zeigten aber stellenweise Verknöcherung.

Unter den von Weber²) veröffentlichten 740 Fällen von Geschwülsten sind 82 Sarcome und unter diesen wieder 20 Osteo-Sarcome und (5 Myeloid-Sarcome, während nicht ossificierende periostale gar nicht erwähnt sind.

100 in den Jahren 1859—75 im Berliner pathologischen Institut zur Sektion gekommene Fälle von Sarcom finden sich ferner verzeichnet von Stort. 3 Davon kommen an Knochen vor 13 Fälle; fast immer sind die Sarcome multipel. In 6 Fällen finden sich Osteo-Sarcome, während 7 Fälle als gewöhnliche Sarcome an Knochen angeführt sind, leider ohne Angabe, ob diese letzteren Myeloid- oder nicht ossificierende periostale Sarcome sind.

Dagegen teilt Wild⁴) 3 Fälle von primären, periostalen Sarcomen ohne Neubildung von Knochen mit. Der erste Fall betrifft ein alveoläres grosszelliges Rundzellen-Sarcom der Tibia mit Metastasen im Femur und der Lungen; der zweite Fall ist ein kleinzelliges Rundzellen-Sarcom der Fibula mit Metastasen in der Orbita und Schädelhöhle, am Schädeldach und an der neunten und zehnten Rippe. Im dritten Falle handelt es sich um ein gemischtes Sarcom aus Rund-, Oval- und Spindelzellen der rechten Patella.

¹⁾ Wirchow's Archiv, Bd. 94. pg. 461-72.

²) C. O. Weber, Chirurgische Erfahrungen und Untersuchungen aus der Chirurgischen Klinik und dem evang, Krankenhause zu Bonn. Berlin 1859.

³⁾ Stort, das Sarcom und seine Metastasen. Inaugural-Dissertation. Berlin 1877.

⁴⁾ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie XVII, 548 folg.

Was den Standort der Sarcome an den einzelnen Knochen anbetrifft, so ergibt sich aus weiter in den angeführten Statistiken enthaltenen Daten, dass zunächst das Femur, sodann Tibia und Fibula bevorzugte Lokalitäten sind; nächst diesen kommen Humerus, sowie Ulna und Radius an die Reihe. Weit häufiger, als an diesen Knochen kommen allerdings noch an den Kiefern Sarcome in Gestalt der Epuliden vor, indessen ist deren Natur als periostale Sarcome nicht genügend festgestellt. An der Clavicula scheinen dagegen periostale und speciell nicht ossificierende Sarcome sehr selten zu sein und ich bin nicht in der Lage, ausser einem von Stort in der erwähnten Dissertation berichteten Fall von Osteo-Sarcom der Clavicula einen sicheren derartigen Fall anführen zu können.

Die Frage nach den Ursachen der Sarcom-Entwickelung hängt selbstverständlich eng zusammen mit der Ergründung der Ursachen der Entstehung der Geschwülste uberhaupt. Wir betreten da ein dunkles Gebiet, in welchem verschiedene Ansichten sich den Rang streitig machen. Während man noch vor wenigen Decennien mit grosser Vorliebe einer primären Dyskrasie, welche die Ursache für die Geschwulstbildung abgeben sollte, das Wort redete und sogar in dem Irrtum befangen war, dass die bei so vielen Geschwülsten auftretende Kachexie die Ursache und nicht die Folge der Geschwulstentwickelung sei, stimmen gegenwärtig die Meisten darin überein, dass zur Geschwulstbildung eine entweder angeerbte oder im Laufe des Lebens erworbene Anlage, Prädisposition erforderlich sei. Diese sowohl angeerbte, als erworbene Prädisposition ist nach Rindfleisch durch eine "stellenweise ungenügende Beherrschung des Wachtumstriebes der Zellen durch das Nervensystem" gegeben, eine Auffassung, die durch den Umstand, dass den meisten Geschwülsten ein gänzlicher Mangel an nervösen Elementen eigentümlich ist, an Wahrscheinlichkeit noch gewinnt.

Ist es indessen darnach recht wohl einzusehen, dass diese durch die mangelnde Regulation von seiten des Nervensystems bedingte "örtliche Schwäche" angeboren und erworben sein kann, so scheint es mir doch schwieriger zu erklären, warum denn die angeborene resp. anerzeugte Schwäche, wie wir sie z. B. bei dem Vorkommen ein und derselben Geschwulstart in einer Familie in verschiedenen auf einander folgenden Generationen sehen, sich nicht immer gleich bei oder womöglich schon vor der Geburt äussert, sondern manchmal erst nach dreissig oder vierzig und mehr Jahren sich geltend macht, wie dies öfters vorkommt. Warum zögerte der Organismus mit der Produktion der Geschwulst so lange, obwohl doch das Wachstum der Zellen an der betreffenden Stelle nicht der strengen Zügelung, wie an den anderen Orten des Körpers, durch das Nervensystem unterworfen war?

Man könnte in diesen Fällen vielleicht die örtliche Schwäche als eine latente ansehen, welche durch irgend welche anderweitige Momente so lange compensiert wurde, bis sie zu einer in der Geschwulstbildung manifest werdenden sich durch besondere Einflüsse herausbildete, mögen diese nun als schwache oder starke Reize äusserer oder innerer Natur, wie Traumen, Lebensabschnitte, die sich durch besondere physiologische Leistungen auszeichnen, wie Pubertät, Schwangerschaft etc. auftreten. Ein schönes Beispiel für diese Anschauung würde dann folgender von-Virchow 1) mitgeteilte Fall bilden: "Paget schildert eine "Faserkerngeschwulst" vom Vorderarm eines zehnjährigen Knaben, der von Geburt an an dieser Stelle eine kleine Einkerbung (indentation) gehabt hatte; als er zwei Jahre alt war, hatte an derselben eine leichte Verwundung stattgefunden und seitdem begann die Geschwulst sich zu entwickeln. Sie wurde exstirpiert, kehrte aber bald wieder

¹⁾ Virchow, die krankhaften Geschwülste, H.

und mit zehn Jahren hatte sie schon 3 bis $3^{1}/_{2}$ " im Durchmesser."

Mit dieser Annahme hätten wir zugleich ein Vermittlungsglied zu Denjenigen, welche zwar auch die Möglichkeit sowohl des Anerzeugtseins, als auch des Erworbenseins der Geschwülste behaupten, aber die Ursache ihrer Entwickelung hauptsächlich in örtlichen Reizen aller Art sehen wollen. Diese Ansicht vertritt namentlich Virchow. Er führt in seinem Werke: "Ueber die krankhaften Geschwülste" inbezug auf die Erwerbung der Prädisposition als begünstigend an: Schwere, mit Nutritionsstörungen einhergehende Krankheiten, höheres Lebensalter, Stellen, welche vorher der Sitz einer wirklichen Krankheit gewesen sind, Gewebe und Organe, welche ihre volle Ausbildung und Entwickelung erst in einer späteren Zeit des Lebens erlangen, Schleimhäute, welche vorher der Sitz einfach entzündlicher Erkrankungen waren und endlich Stellen, die durch ihre besondere Lage oder Einrichtung oder Funktion häufigen Insulten oder Störungen ausgesetzt sind."

Auf demselben Standpunkt steht auch Ackermann. 1)

Im Gegensatz hierzu verwirft Cohnheim²) die Annahme einer erworbenen Geschwulst-Anlage sowie eines causalen Zusammenhanges von Traumen und echten Geschwülsten. Er lässt vielmehr alle diese ihre Entwickelung nur aus überschüssigem embryonalen Gewebe nehmen und leugnet ebenso wie Weigert³) die Möglichkeit einer direkten Geschwulstentstehung aus den Elementen der fertigen Gewebe, während Hasse⁴) sogar in allen normalen Geweben embryonale Bestandtheile vor-

¹⁾ Sammlung klinischer Vorträge, 233—34. Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Leipzig 1883.

²⁾ Cohnheim, Vorlesungen über Pathologie. I. S. 634.

³⁾ Virchow's Archiv, Bd. 88, S. 308.

⁴⁾ C. Hasse, Die Beziehungen der Morphologie zur Heilkunde Leipzig, 1879, S. 12.

kommen lässt, von denen aus die Entwickelung von Geschwülsten stattfindet.

Es sprechen indessen so viele gute Beobachtungen ausgezeichneter Forscher für das Vorkommen der erworbenen Geschwulst-Prädisposition, dass man von der Annahme einer solchen ausser der anerzeugten nicht Abstand nehmen kann.

Was nun speciell die Sarcome anbetrifft, so gibt es angeborene fast gar nicht, während sie im reiferen Alter ziemlich häufig vorkommen. Prädilektionsorte sind der Nabel, die Zehen, die Sexualdrüsen zur Zeit der Pubertäts-Entwickelung, das Knochen-System zu Ende der Wachstums-Periode, wo, wie Virchow sagt, "die definitive Ordnung ihrer inneren Zusammensetzung, namentlich das gegenseitige Verhältnis von Mark und Knochengewebe festgestellt wird and wo gerade in beiden mancherlei Veränderungen vor sich gehen." Auch die Entwickelungszeit ist der Entstehung von Sarcomen am Knochen günstig. Wenn man ferner die Beobachtung nicht ausser Acht lässt, dass auch alte Bruchstellen an Knochen sehr gern der Ausgangsort von Sarcomen werden, so könnte man hierin namentlich für Sarcome der Clavicula die Entstehungs-Ursache zu vermuten geneigt sein, da ja die Clavicula überaus häufig von Frakturen betroffen wird.

Bei der Erörterung der Frage nach den Folgen der Sarcom-Entwickelung am Knochen-System müssen wir zwischen lokalen und allgemeinen unterscheiden. Die ersteren äussern sich meist in rein mechanischer Weise durch Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit der direct befallenen oder diesen benachbarten Organe und verhalten sich in dieser Beziehung analog anderen Geschwülsten. Entwickelt sich ein Sarcom z. B. an der Clavicula, so werden die Erscheinungen, die es herverruft, je nach seinem Sitze an derselben verschieden sein.

Bei einer Ausbreitung hauptsächlich nach vorn werden nicht so bald edlere und lebenswichtigere Organe in Gefahr geraten, ergriffen zu werden. Dagegen können bei einem Wachstum der Geschwulst nach anderen Richtungen hin schnell gefährliche Zustände entstehen. Durch Compression des Phrenicus und Vagus können die bedrohlichsten Respirations- und Circulationsstörungen durch eine solche des Plexus brachialis und der Subclavia motorische und sensible Lähmung des Schultergürtels und der oberen Extremität, sowie Gangrän derselben hervorgerufen werden, während durch Compression des Oesophagus und der Trachea mehr oder weniger schnell ein lethaler Ausgang zu gewärtigen ist.

Zu Verengerung und Verschliessung der Trachea und des Oesophagus führen auch nicht selten die Sarcome der Halswirbelsäule. Aus dem Periost der Orbita entwickeln sich ferner Sarcome, welche zu Exophthalmus, Degeneration des Sehnerven und Verlust des Sehvermögens führen.

An den Extremitäten sind es bald die Gelenke, bald die Muskeln, welche, abgesehen von Compression der Nerven und Gefässe und deren Folgen, durch die Sarcombildung in ihrer Funktion gestört werden.

Dass schliesslich bei den vom Periost der Schädelhöhle, der Dura mater ausgehenden Sarcomen sehr bald hochgradige Störungen der Gehirnfunction beziehungsweise Lähmungen von Gehirnnerven eintreten müssen, bedarf wohl kaum der Erwähnung.

Bei dieser mechanischen Beeinträchtigung der Gewebe durch Verdrängung derselben von ihrem rechtmässigen Orte resp. durch Functionsbehinderung hat es indessen bei vielen Sarcomen nicht sein Bewenden. Wir kennen zwar das kleinzellige Spindelzellen-Sarcom und das sog. gutartige Osteoid-Sarcom, von denen das erste von der Faserschicht, das zweite von der Cambiumschicht

des Periosts ausgeht, als durchaus gutartige, typische Geschwülste des Periosts, die höchstens in der beschriebenen Weise, und oft auch dies nicht einmal, gefährlich werden können, so dass in vielen Fällen eine kosmetische Beeinträchtigung das einzige Zeichen ist, welches dem Besitzer eines solchen Sarcoms seine Existenz beständig vor Augen führt. Es gibt aber auch eine Anzahl von Sarcomen, welche durch ihre Bösartigkeit im höchsten Grade das Leben ihrer Träger bedrohen. Unter den peripheren gehört dahin als typische Geschwulst das sog, bösartige Osteoid-Sarcom oder der periphere Knochenkrebs der älteren Autoren. Gleichwohl ist auch das Vorkommen anderer bösartiger Sarcome am Periost nicht ausgeschlossen, wie wir an dem unsrigen wahrzunehmen Gelegenheit haben.

Als Kriterien der Bösartigkeit gelten grosser Zellenreichthum bei geringer Gewebsreifung, schnelles Wachstum und Verbreitung in der Umgebung durch Infiltration sowie das Auftreten von Metastasen und Geschwulst-Kachexie. Sehen wir nun, wie es bei unserem Sarcom damit bestellt ist. Wir finden zunächst in dem massenhaften Vorkommen junger, unentwickelter Rundzellen ein für Bösartigkeit sprechendes Moment. Die Vermehrung der Zellen geschieht hier so schnell, dass denselben zur Reifung keine Zeit bleibt. Diese gewaltigen Zellenmassen hinwiederum beanspruchen aber anch einen entsprechenden Raum für sich und dringen in jede sich darbietende Spalte und Lücke ein, um so allmählig die Gewebe der befallenen Körperstelle durch Zerstörung ihrer normalen Struktur auf mechanischem Wege unter Auseinanderdrängung ihrer einzelnen Elemente zu "destruieren".

In schöner Weise veranschaulicht das unser Sarcom. Da es von der inneren Schicht des Periosts ausgeht, hat es infolgedessen zwei mächtige Wachstums-Hindernisse zu überwinden, auf der einen Seite den Knochen, auf der anderen die äussere straffe Periost-Schicht. Mögen diese beiden nun auch eine Zeitlang eine allzu rapide Ausdehnung der Geschwulst verhindern, auf die Dauer vermögen sie nicht dem Andrange der immer gewaltiger nach schrankenloser Ausdehnung strebenden Wucherung Stand zu halten. Die Geschwulstzellen haben an unseren Präparaten die einzelnen Lamellen des äusseren Periosts durch Infiltration, d. h. durch Vorschieben zahlreicher Zellherde an der Peripherie, welche mit dem Hauptherd des Sarcoms confluieren, gelockert und auseinandergedrängt und sich an vielen Stellen, nachdem sie jenseits der hemmenden Schranke glücklich angelangt, bereits in üppigster, nunmehr durch kein Hinderniss mehr eingeengter Vegetation entwickelt. —

Auf dieselbe Weise pflegt auch der Knochen in die sarcomatöse Neubildung mit hineingezogen zu werden, indem die Eintrittspforten der Gefässe und Sharpey'schen Fasern den Geschwulst-Elementen einen willkommenen Weg darbieten. —

Gerade in dieser unaufhaltbaren Weiterverbreitung haben wir ein weiteres Kriterium der Bösartigkeit. Bald kommt es nun zu einer Occupation der zahlreich in und um den ursprünglichen Geschwulstherd vorhandenen Anfänge der Lymphgefässe, und auf diesem Wege zu einem Mitergriffenwerden der Lymphdrüsen.

Die ins venöse System mündenden abführenden Lymphgefässe können nun die Ueberführung von Geschwulstbestandteilen in's Blut und deren Ablagerung und Vermehrung an irgend welchen entfernten Körperstellen, — die Bildung von Metastasen — vermitteln. Der Hauptsitz der letzteren sind bei den bösartigen Sarcomen des Knochen-Systems die Lungen. —

Mit diesem Fortschreiten des Sarcoms wachsen natürlich auch die Anforderungen, welche an den Organismus bezüglich der Aufnahme der Producte des Stoffwechsels der neugebildeten Gewebe gestellt werden, und hierbei zeigt sich schon frühzeitig eine bedeutende Alteration des Blutes und somit der Assimilation durch dasselbe.

Im Gegensatz zu den Carcinomen, bei deren Wachstum epitheliale Elemente und somit auch deren dem normalen Stoffwechsel fremdartige Produkte resp. Sekrete in die Säfte-Circulation hereingezogen werden, ist der Stoffwechsel der Sarcom-Gewebe ein solcher, an dessen Producte der Körper gewöhnt ist, da sie auch von anderen, normalen Geweben erzeugt werden;¹) wenn sie daher trotzdem einen schädigenden Einfluss auf die Säfte-Circulation ausüben, so wird man diesen vielleicht am ehesten aus der massenhaften Anzahl, zum Teil auch aus der Grösse der Sarcom-Zellen abzuleiten haben, indem der Organismus die aus diesen Momenten resultierenden vermehrten Stoffwechsel-Producte zu bewältigen nicht mehr im Stande ist.

In welcher Weise sie auf das Blut chemisch einwirken, lässt sich allerdings nur vermuten; man wird jedoch wahrscheinlich an eine Fermentbildung von seiten derselben denken müssen, durch welche die Albuminate des Blutes in ihrer Existenz und Anbildung geschädigt werden. Infolgedessen kann natürlich das Blut seiner nutritiven Function nicht mehr Genüge leisten, was sich äusserlich durch den Eintritt der sog. Kachexie kundgibt, und die Ernährung der Gewebe des Organismus wird schliesslich auf eine derartig niedrige Stufe gebracht, dass die Fortdauer des Lebens unmöglich ist.

Man hat sich denn auch von jeher auf alle mögliche Weise bemüht, diesem verderbenbringenden Einfluss ent

¹) Rindfleisch, Die Bösartigkeit der Carcinome, dargestellt als eine Folge ihrer örtlichen Destructivität. Festschrift der med. Fakulät zu Würzburg zu Ehren Franz v. Rineckers. Leipzig, 1877.

gegenzuwirken. Als man noch in einem dyskrasischen Zustand des Blutes die Ursache der Geschwulstbildung suchte, reichte man innerlich Arzneimittel dar, um die Qualität des Blutes zu verbessern, und hoffte so dem Wachstum der Geschwulst das passende Substrat zu entziehen. Man gab Mercurialien, arsenige Säure, Jod, Schwefel, alkalische Mineralwässer, wie Karlsbad und Vichy; andere versuchten durch roborierende Kost, Eisen und China, noch andern durch Hunger-, Schwitz- und Laxierkuren einen Erfolg zu erzielen. Heutzutage können wir einer inneren Therapie nur noch insofern eine Berechtigung zuerkennen, als sie in Gestalt einer passenden Diät die Kräfte des Organismus im Kampf mit der bösartigen Neubildung zu erhal te oder womöglich zu heben bestrebt sein muss.

Dagegen wird ein positiver Erfolg weit eher von einem lokalen Angriff auf die Wurzel des Uebels zu erwarten sein. Auch hier sind die mannigfachsten Mittel angewandt worden, methodische Compression, Aetzmittel, Erfrierung, Unterbindung der zuführenden Arterien, parenchymatöse Injektionen von Jod und Arsen, Glühhitze, galvanokaustische Ligatur und andere mehr. Ihnen allen ist der Vorwurf zu machen, dass sie entweder ganz nutzlos sind und dem Patienten höchstens Schmerz bereiten, oder aber, was noch schlimmer, das Wachstum der Geschwulst durch den entzündlichen Reiz, den sie ausüben, fördern. Indessen möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass nach einer Mitteilung von Kolaczek 1) in jüngster Zeit v. Winiwater inoperable Sarcome durch parenchymatöse Injektionen von 4-10 Tropfen einer 1%/0igen, wässerigen Lösung von Acid. hyperosmic. innerhalb weniger Wochen sich vollständig zurückbilden gesehen zu haben behauptet, ebenso wie es Fehleisen nach demselben Autor geglückt st, durch ein künstlich erregtes Erysipel ein inoperables Sarcom zum Schwunde zu bringen.

¹⁾ Kolaczek, Grundriss der Chirurgie, Berlin 1884. S. 183.

Trotz dieser vereinzelten Erfolge ist und bleibt jedoch die zuverlässigste und rationellste Therapie die Entfernung der bösartigen Geschwülste durch das Messer, dessen Perhorrescierung von Seiten blutscheuer Aerzte eben jene Unmasse von "milden" Mitteln eingeführt hat. Allerdings kommt hier alles darauf an, möglichst frühzeitig und in unzweifelhaft gesundem Gewebe zu operieren Wir haben oben gesehen, wie schnell die bösartigen Sarcome sich durch peripherische Infiltration ausbreiten. Es wird daher frühzeitig bei ihnen ein Stadium auftreten, in welchem sie die umgebenden Gewebe bereits in einer solchen Ausdehnung ergriffen und durchsetzt haben, dass eine Operation, wenn sie nicht lebensgefährliche Dimensionen annehmen soll, in gesundem Territorium nicht mehr ausführbar ist. Damit ist aber eo ipso die Entwickelung eines Recidivs von den restierenden Zellen aus gesichert. Da man nun nicht im Stande ist, es dem die Geschwulst umgebenden scheinbar gesunden Gewebe mit blossem Auge anzusehen, ob es nicht bereits, wenn auch von noch so wenigen Zellen infiltriert ist, so folgt daraus die andere Regel, so viel als möglich von dem umgebenden, scheinbar noch intakten Gewebe mit zu entfernen, nm das Auftreten von Recidiven zu verhindern. Man wird schliesslich auch die regionären Lymphdrüsen, obwohl sie bei den Sarcomen nicht so frühzeitig, als bei den Carcinomen ergriffen zu werden pflegen, so gründlich als möglich zu exstirpieren haben.

Am Knochensystem wird es sich bei dem Auftreten peripherer bösartiger Sarcome wohl immer darum handeln, eine Resektion, Amputation oder Exarticulation vorzunehmen, je nach dem Sitz und der Ausdehnung des Sarcoms; dagegen würde eine blosse Exstirpation desselben ohne Mitentfernung des Knochens aus den erwähnten Gründen, da ja die Sarcomzellen schon frühzeitig auch in den Knochen selbst hineinwuchern, keinen dauernden Erfolg versprechen. Ist aber aus irgend welchen Gründen

eine Radical-Operation nicht durchführbar, so ist auf jede partielle Abtragung zu verzichten, da erfahrungsgemäss derartige unvollständige Eingriffe nicht nur keine Besserung bewirken, sondern nur ein desto rapideres Wachstum hervorrufen. —

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Hofrat Professor Dr. Rindfleisch für die gütige Anregung zu dieser Arbeit, sowie Herrn Dr. Fütterer für sein liebenswürdiges Entgegenkommen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.





